CASO

86

Un hombre de 38 años desarrolla un **síndrome gripal,** con fiebre, cefalea y anorexia. Durante las 8 semanas siguientes presenta **fiebres continuas, sudoración, pérdida de unos 12 kg y depresión.** El individuo acude a su médico de familia, aquejado de **dolor articular,** especialmente en la **parte inferior de la espalda.**

El paciente es programador informático y ha viajado a Creta recientemente a visitar a su abuela. Durante su estancia en esa isla mediterránea consumió **leche de cabra no pasteurizada.** Su enfermedad actual apareció 6 semanas después de su retorno a Estados Unidos.

EXAMEN FÍSICO

Signos vitales: temperatura, 38,2 °C; pulso, 84/min; frecuencia respiratoria, 14/min; presión arterial, 124/72 mm Hg.

Exploración física: se detecta una **linfadenopatía** generalizada y una **esplenomegalia** discreta, así como una **palpación dolorosa en la articulación sacroilíaca.**

PRUEBAS ANALÍTICAS

Sangre

Hematócrito: 34%.
Hemoglobina: 11 g/dl.
Recuento leucocitario: 4.500/µl.
Recuento diferencial: polimorfonucleares, 62%; linfocitos, 21%; monocitos, 12%.
Gasometría: normal.
Bioquímica sérica: AST, 102 U/l; ALT, 94 U/l.

Estudios de imagen

Las radiografías simples de columna lumbosacra no muestran ninguna anormalidad.

Estudio diagnóstico

En la tabla 86-1 aparece la lista de las causas más probables de la enfermedad (diagnóstico diferencial). Las pruebas siguientes deben formar parte de la investigación de laboratorio:

- **Pruebas cutáneas** (p. ej., tuberculina, histoplasmina).
- **Tinción de Gram y de ácido-alcohol resistencia** de muestras respiratorias, si es posible.
- **Cultivos** de sangre, médula ósea y otros tejidos (biopsia).
- **Serología** para determinar anticuerpos IgG.

TABLA 86-1 Diagnóstico diferencial y criterios de inclusión

Brucelosis (*Brucella* sp.)
Dengue
Hepatitis A, B o C
Histoplasmosis *(Histoplasma capsulatum)*
Leptospirosis *(Leptospira interrogans)*
Linfoma
Endocarditis bacteriana subaguda
Tuberculosis *(Mycobacterium tuberculosis)*
Tularemia *(Francisella tularensis)*
Fiebre tifoidea

Criterios: las fiebres crónicas y la pérdida de peso pueden deberse a diversos factores. Se deben considerar etiologías no infecciosas (como un linfoma), así como etiologías infecciosas. Es necesario tener en cuenta la hepatitis, debido a las transaminasas elevadas, aunque habitualmente no causaría una enfermedad tan prolongada. El dengue puede producir dolores musculoesqueléticos, pero no es una enfermedad crónica. Las otras etiologías (p. ej., histoplasmosis, leptospirosis, tuberculosis y tularemia) pueden causar enfermedades largas, pero suelen adoptar características epidemiológicas específicas y antecedentes de exposición. *Brucella* y *Francisella* son agentes potenciales de bioterrorismo, posibilidad que debe considerarse si se detectan varios casos próximos sin los factores de riesgo habituales. La endocarditis sería inusual en un paciente de esta edad sin un antecedente de consumo de drogas por vía intravenosa.

CURSO

El paciente ingresa en el hospital. Una escintigrafía ósea revela captación en la región sacroilíaca. Los hemocultivos resultan negativos tras 18 h de incubación. En la biopsia de hígado se observan granulomas.

ETIOLOGÍA

Brucella melitensis (diagnóstico presuntivo de brucelosis).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

PROPIEDADES MICROBIOLÓGICAS

La brucelosis es una enfermedad zoonótica causada por cuatro especies de *Brucella*: *B. abortus*, *B. melitensis* (la especie más virulenta y más común), *B. suis* y *B. canis*. Las brucelas **son cocobacilos gramnegativos pequeños y escasamente tingibles, que aparecen fundamentalmente como células aisladas y con apariencia de «arena fina»** (fig. 86-1*A*). Son microorganismos resistentes, que pueden permanecer viables durante más de 40 días en suelo húmedo.

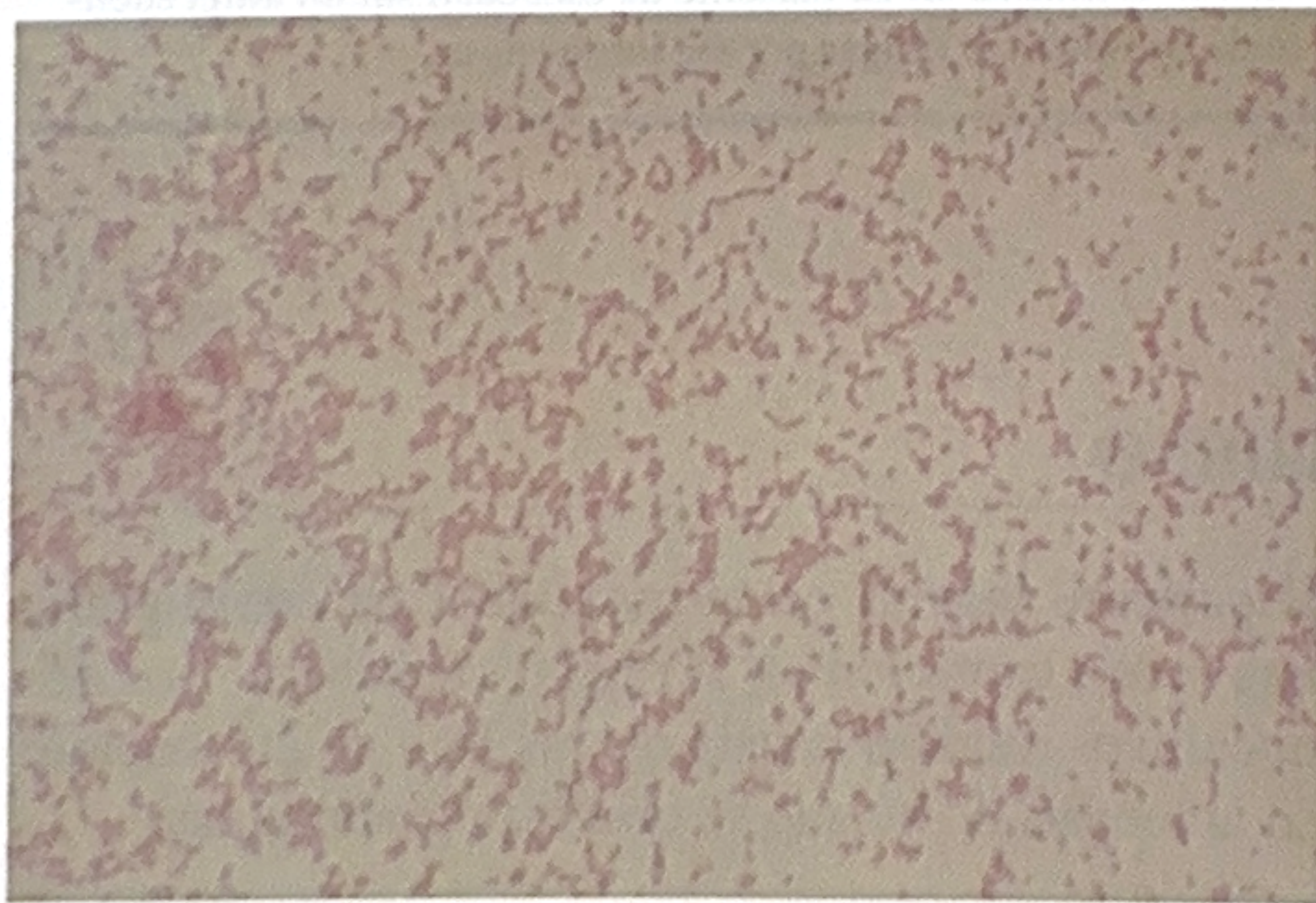
Todas las especies de *Brucella* son agentes patógenos de nivel 3 de bioseguridad. Las brucelas se **recuperan a partir de la sangre** o médula ósea de los pacientes infectados, habitualmente **tras una incubación prolongada** (al menos 21 días). **En agar sangre, las colonias son pequeñas, convexas, no hemolíticas y translúcidas** (fig. 86-1*B*). Las pruebas de la oxidasa y de la ureasa pueden ser útiles para diferenciar las especies de *Brucella*.

EPIDEMIOLOGÍA

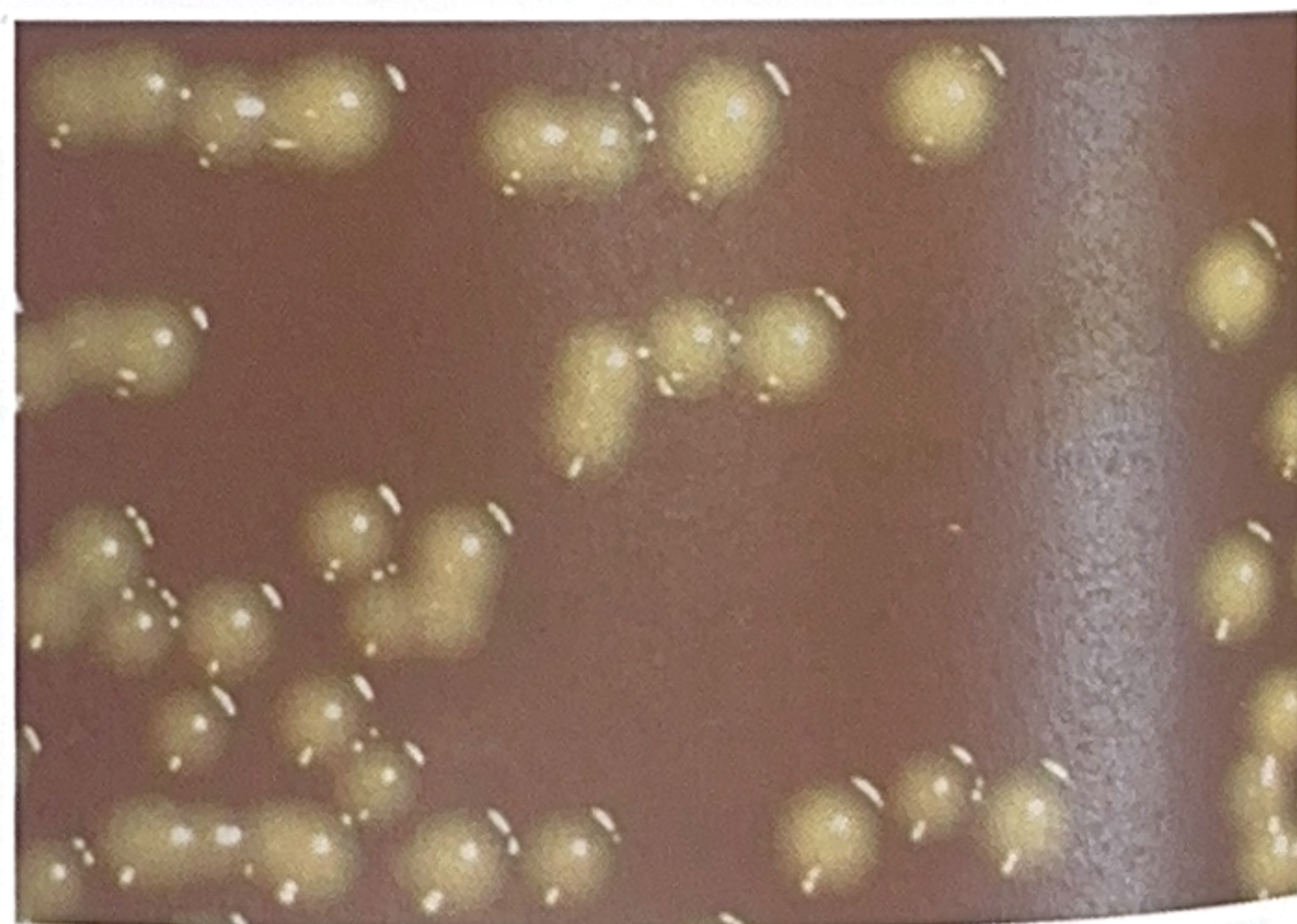
La brucelosis es una **zoonosis** con una distribución mundial. En Estados Unidos, la tasa de incidencia en la actualidad es de menos de 120 casos por año (la mayoría en Texas y California). Las brucelas se mantienen en el ganado bovino *(B. abortus)*, porcino *(B. suis)*, perros *(B. canis)*, cabras y ovejas *(B. melitensis)*. Los microorganismos se transmiten por el consumo de leche cruda y productos lácteos con leche cruda (leche y quesos no pasteurizados) de animales infectados y por contacto con tejidos, sangre, orina y fetos abortados de animales infectados. Los aerosoles de la especie más virulenta, *B. melitensis*, son muy infecciosos, lo que le convierte en un agente potencial para diseminación aérea en actos de **bioterrorismo.**

PATOGENIA

La dosis infecciosa de *Brucella* es de menos de 100 microorganismos y el período de incubación varía de 5 días a 6 meses. Al entrar en el cuerpo, las bacterias son opsonizadas por factores séricos y son fagocitados por los polimorfonucleares. Las brucelas, que son agentes intracelulares facultativos, sobreviven a la destrucción por la fagocitosis, porque inhiben el sistema mieloperoxidasa/peróxido de hidrógeno-aluro y la producción de superóxido dismutasa. Se replican en los fagocitos en los ganglios linfáticos regionales, y se **diseminan por todo el cuerpo a través del torrente sanguíneo,** iniciando **infecciones multisistémicas** que afectan al hígado, bazo, huesos, riñones, ganglios linfáticos, válvulas cardíacas, sistema nervioso y testículos. El lipopolisacárido (LPS) de la endotoxina gramnegativa induce una respuesta inflamatoria sistémica. Las citocinas (p. ej., interleucina [IL]-1 y factor de necrosis tumoral) producen una fiebre irregular de duración variable y pérdida de peso, manifestaciones clásicas de la brucelosis. La respuesta sistema de citoquinas tam-



A



B

FIGURA 86-1 *A*. Tinción de Gram de *Brucella* sp. *B*. Cultivo de *Brucella melitensis* en agar sangre, con colonias lisas, translúcidas no hemolíticas. *(Cortesía del Dr. Paul Southern, Departments of Pathology and Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX.)*

bién contribuye a la sudoración profusa, escalofríos, artralgias y dolores generalizados.

NOTA La enfermedad puede durar meses si no recibe el tratamiento adecuado. Las complicaciones osteoarticulares (particularmente de las articulaciones sacroilíacas) aparecen entre el 20 y el 60% de casos. La afectación del sistema genitourinario se produce en un 20% de pacientes, especialmente orquitis y epididimitis. La endocarditis, que aparece en menos de un 2% de casos, es la responsable de la mayoría de las muertes por brucelosis.

TRATAMIENTO

Suele ser efectivo un tratamiento con doxiciclina y estreptomicina o rifampicina durante un mínimo de 6 semanas. Las quinolonas también son eficaces. Los corticosteroides pueden ser útiles en los pacientes con afectación neurológica.

EVOLUCIÓN

Las pruebas cutáneas para hongos patógenos sistémicos y tuberculosis fueron negativas. En el hemocultivo creció *Brucella melitensis*, tras una incubación prolongada. El paciente recibió un tratamiento con doxiciclina y estreptomicina durante 6 semanas y se recuperó gradualmente a lo largo de los 2 meses siguientes.

PREVENCIÓN

En la actualidad no existe ninguna vacuna protectora contra la brucelosis humana. Hay vacunas contra *B. abortus* y *B. melitensis* para uso en animales. No hay vacunas para *B. suis* o *B. canis*. Es importante la pasteurización de la leche y los productos lácteos de vacas, ovejas y cabras. Se debe tener cuidado con el manejo y la eliminación de placentas, deshechos y fetos de animales abortados.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Brouqui P, Raoult D: Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. Clin Microbiol Rev 14:177, 2001.

CDC: Suspected brucellosis case prompts investigation of possible bioterrorism-related activity—New Hampshire and Massachusetts, 1999. MMWR 49:509, 2000.

Chomel BB, DeBess EE, Mangiamele DM, et al: Changing trends in the epidemiology of human brucellosis in California from 1973 to 1992: A shift toward food-borne transmission. J Infect Dis 170:1216, 1994.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.